### (12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

# (19) Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle

Bureau international



# 

(43) Date de la publication internationale 27 mai 2004 (27.05.2004)

PCT

(10) Numéro de publication internationale WO 2004/043849 A2

- (51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup>: B81C 1/00, B32B 31/24
- (21) Numéro de la demande internationale : PCT/FR2003/003288
- (22) Date de dépôt international :

  4 novembre 2003 (04.11.2003)
- (25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication:

français

(30) Données relatives à la priorité : 02/13998 8 novembre 2002 (08.11.2002) FF

- (71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US): COM-MISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE [FR/FR]; 31-33, rue de la Fédération, F-75752 Paris (FR).
- (72) Inventeurs; et
- (75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement): CON-STANTIN, Olivier [FR/FR]; 9, rue Léo Lagrange,

F-38100 Grenoble (FR). MITTLER, Frédérique [FR/FR]; 44, route de Grenoble, F-38120 Saint-Egrève (FR). COMBETTE, Philippe [FR/FR]; Bâtiment A, 130, Impasse Caravelle, F-34000 Montpellier (FR).

- (74) Mandataires: HECKE, Gérard etc.; Cabinet Hecke, WTC Europole, 5, place Robert Schuman, Boîte postale 1537, F-38025 Grenoble Cedex 1 (FR).
- (81) États désignés (national) : JP, US.
- (84) États désignés (régional): brevet européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR).

#### Publiée:

 sans rapport de recherche internationale, sera republiée dès réception de ce rapport

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

(54) Title: METHOD FOR PRODUCTION OF A COMPONENT WITH A MICRO-JOINT AND COMPONENT PRODUCED BY SAID METHOD

(54) Titre: PROCEDE DE REALISATION D'UN COMPOSANT COMPORTANT UN MICRO-JOINT ET COMPOSANT REALISE PAR CE PROCEDE

(57) Abstract: The method for production of a component with a micro-joint comprises a first step of deposition of a layer of polymer (2) on a transfer substrate (1), for the embodiment of an assembly joint (4), a second step of bringing the polymer layer into contact with a micro-structured substrate (3) and a third step of withdrawing the transfer substrate. As a result of the difference of the chemical affinity between the polymer layer (2) and the transfer substrate (1) and the chemical affinity between the polymer layer (2) and the micro-structured substrate, the zones (4) of the polymer layer, which are in contact with the micro-structured substrate (3) during the second step, remain on the micro-structured substrate (3) after the third step. Said zones embody the assembly joint.

(57) Abrégé: Le procédé de réalisation d'un composant comportant un micro-joint comporte une première étape de dépôt d'une couche de polymère (2) destinée à constituer un joint d'assemblage (4) sur un substrat de transfert (1), une seconde étape de mise en contact de la couche de polymère avec un substrat micro-structuré (3) et une troisième étape de retrait du substrat de transfert. Grâce à la différence de l'affinité chimique entre la couche de polymère (2) et le substrat de transfert (1) d'une part et l'affinité chimique entre la couche de polymère (2) et le substrat micro-structuré d'autre part, les zones (4) de la couche de polymère, qui sont en contact avec le substrat micro-structuré (3) pendant la seconde étape, restent sur le substrat micro-structuré après la troisième étape. Ces zones constituent le joint d'assemblage.



Procédé de réalisation d'un composant comportant un micro-joint et composant réalisé par ce procédé

### 5 Domaine technique de l'invention

L'invention concerne un procédé de réalisation d'un composant, comportant un substrat micro-structuré et un élément complémentaire assemblés au moyen d'un joint d'assemblage. Elle concerne également un composant réalisé par ce procédé.

### État de la technique

10

15

20

25

La réalisation de composants micro-structurés, notamment les dispositifs micro-fluidiques (bio-puces, « lab-on-chip », etc...) ou micro-mécaniques (MEMS, MOEMS, etc...), implique généralement la micro-structuration en surface ou en volume d'au moins un substrat où sont créés des espaces libres qui permettent la circulation ou le stockage de fluides. Les cavités et canaux ainsi créés sont ouverts sur au moins un côté et nécessitent donc d'être connectés ou assemblés à une autre structure ( capot ouvert ou fermé, capillaires, autre substrat micro-fluidique...).

L'assemblage de composants micro-structurés nécessite des joints d'assemblage et des joints d'étanchéité éventuellement micro-structurés. Or, la manipulation et le positionnement de joints micro-structurés est très difficile. Il existe des techniques utilisant en particulier le Polydiméthylsiloxane comme joint d'assemblage, avec des méthodes complexes pour définir la surface du joint. Il existe d'autres techniques d'assemblage de substrats dont les surfaces

10

15

20

25

d'assemblage peuvent être localement très petites, mais ces techniques nécessitent des températures élevées ou des préparations chimiques limitant la possibilité de fonctionnaliser les composants à assembler (par exemple par greffage biologique) et sont limitatives dans le choix des matériaux. Dans le domaine de l'assemblage des polymères, la soudure thermique limite elle aussi le choix des matériaux. L'utilisation de films adhésifs pré-encollés présente l'inconvénient de présence de colle au contact de fluides à manipuler et pose des problèmes de compatibilité biologique.

Les techniques d'encollage plus classiques (distribution de colle par seringue, tampographie, rouleaux encolleurs, sérigraphie), outre les problèmes liés à la polymérisation de colles liquides en présence d'espèces biologiques, s'avèrent inadaptées à l'assemblage de micro-structures présentant des surfaces d'assemblage très petites (<20µm).

Ainsi, les techniques d'assemblage connues posent des problèmes de compatibilité biologique et/ou sont complexes, ce qui limite les possibilités d'application. De plus, certaines techniques ne permettent pas un assemblage réversible de deux composants.

### Objet de l'invention

L'invention a pour but de remédier à ces inconvénients et, plus particulièrement, de proposer un procédé de fabrication de composants micro-structurés, minimisant les problèmes de compatibilité biologique, tout en réduisant la complexité et le coût de fabrication.

20

Selon l'invention, ce but est atteint par le fait que le procédé comporte la fabrication du joint d'assemblage par :

- une première étape, de dépôt sur un substrat de transfert d'une couche mince d'un polymère, le substrat de transfert et la couche mince de polymère ayant une affinité chimique prédéterminée,
- une seconde étape, de mise en contact du substrat micro-structuré et de la couche mince de polymère, le substrat micro-structuré et la couche mince de polymère ayant une affinité chimique plus forte que l'affinité chimique entre le substrat de transfert et la couche mince de polymère,
- une troisième étape, de retrait du substrat de transfert, de manière à ce que le joint d'assemblage soit formé par les zones de la couche mince de polymère venant en contact avec le substrat micro-structuré au cours de la seconde étape.
- Selon un mode de réalisation préférentiel, le substrat de transfert est flexible et le retrait du substrat de transfert est effectué en le tirant par une extrémité.
  - Selon un développement de l'invention, le procédé comporte une étape d'activation chimique de l'élément complémentaire et/ou, après la troisième étape, une étape d'activation chimique du joint d'assemblage disposé sur le substrat micro-structuré. Ainsi, un assemblage irréversible du substrat micro-structuré et de l'élément complémentaire peut être réalisé.
- L'invention a également pour objet un composant, réalisé par le procédé cidessus, et comportant un élément complémentaire assemblé au substrat microstructuré par le joint d'assemblage, l'élément étant un capot, un autre substrat micro-structuré, un capillaire ou une matrice de capillaires solidaires entre eux.

10

### **Description sommaire des dessins**

D'autres avantages et caractéristiques ressortiront plus clairement de la déscription qui va suivre de modes particuliers de réalisation de l'invention donnés à titre d'exemples non limitatifs et représentés aux dessins annexés, dans lesquels :

Les figures 1 à 6 représentent différentes étapes d'un mode particulier de réalisation d'un procédé selon l'invention.

La figure 7 représente un mode particulier de réalisation de l'invention avec des zones d'appui sur le substrat micro-structuré.

La figure 8 représente un mode particulier de réalisation d'un composant selon l'invention, dans lequel l'élément complémentaire est un capillaire.

La figure 9 représente une variation de réalisation d'un substrat de transfert.

## Description de modes particuliers de réalisation.

Dans une première étape du procédé représenté aux figures 1 à 6, une couche mince de polymère 2 est déposée sur un substrat de transfert 1. Une technique de dépôt typiquement utilisée est l'étalement à la tournette. Le polymère de la couche mince 2 et le matériau du substrat de transfert 1 doivent avoir une affinité chimique permettant les seconde et troisième étapes décrites cidessous. Dans un mode de réalisation préféré, les matériaux du substrat de transfert 1 et de la couche mince de polymère 2 sont tous deux du Polydiméthylsiloxane (PDMS). Une propriété avantageuse d'un substrat de transfert 1 en PDMS est sa flexibilité. Selon le polymère utilisé pour la couche mince 2 et la technique de dépôt, une étape supplémentaire intermédiaire de

10

15

20

25

réticulation, par exemple par échauffement, peut être rajoutée juste après le dépôt.

La seconde étape (figure 3) consiste à mettre en contact la couche mince de polymère 2, portée par le substrat de transfert 1, avec le substrat micro-structuré 3. L'affinité chimique entre la couche mince de polymère 2 et le substrat microstructuré 3 doit être plus forte que l'affinité chimique entre la couche mince de polymère 2 et le substrat de transfert 1. L'adaptation de l'affinité chimique entre la couche mince de polymère 2 et le substrat micro-structuré 3 peut être effectuée, avant la seconde étape, par des étapes supplémentaires intermédiaires d'activation chimique. Comme représenté à la figure 2, les étapes d'activation chimique peuvent s'appliquer à la couche de polymère 2 et/ou au substrat micro-structuré 3. Un moyen d'activation chimique utilisé est un plasma d'oxygène. A la figure 2, une oxydation plasma simultanée de la couche mince de polymère 2 et du substrat micro-structuré 3 est représentée. De plus, la ténacité de la couche mince de polymère 2 diminue après l'oxydation plasma, facilitant la troisième étape du procédé décrite ci-dessous. La couche mince de polymère peut être irréversiblement collée au substrat micro-structuré en adaptant de manière appropriée l'affinité chimique par des étapes d'activation chimique avant la seconde étape (figure 2).

Dans une troisième étape, le substrat de transfert 1 est retiré. Seules les zones de la couche mince de polymère 2 en contact avec le substrat micro-structuré 3 pendant la seconde étape restent sur le substrat micro-structuré 3. En effet, l'affinité chimique entre le substrat micro-structuré 3 et la couche mince de polymère 2 étant plus forte que l'affinité chimique entre la couche mince de polymère et le substrat de transfert 1, la couche mince de polymère 2 se déchire, une partie 4 restant fixée au substrat micro-structuré 3, le reste 6 partant avec le substrat de transfert 1. Les zones de la couche mince de

polymère 2 qui n'étaient pas en contact avec le substrat micro-structuré 3 lors de la seconde étape restent ainsi en tant que résidus 6 sur le substrat de transfert 1. Le joint d'assemblage 4 est ainsi formé par les zones de la couche mince de polymère 2 restant sur le substrat micro-structuré 3. Dans le cas d'un substrat de transfert 1 plan, la seconde étape ne nécessite aucun alignement, le substrat micro-structuré 3 définissant lui-même les zones de contact avec la couche mince de polymère 2. Pour que la couche mince de polymère se déchire au bord des motifs usinés dans le substrat micro-structuré 3, la ténacité de la couche mince de polymère 2 doit être très faible. La ténacité peut être diminuée notamment par une oxydation plasma précédant la seconde étape (figure 2).

Le procédé décrit ci-dessus permet la formation d'un joint d'assemblage 4 conforme au substrat micro-structuré 3 à connecter ou à assembler, sans laisser de volume mort et sans apport de matière au-dessus de cavités 5 formées dans le substrat micro-structuré 3. La surface du joint d'assemblage 4 en contact avec les matériaux (fluides, liquides, etc...) contenus dans les cavités 5 est donc minimisée, ce qui permet d'atténuer au maximum une éventuelle interaction entre le matériau du joint d'assemblage 4 et les matériaux contenus dans les cavités 5. La compatibilité biologique du composant est ainsi optimisée.

20

25

5

10

15

Ce procédé permet une formation simultanée d'une multitude de micro-joints d'assemblage, chacun pouvant être très petit (<20µm), sur des substrats micro-structurés de grande surface (traitement d'une plaquette complète), le substrat micro-structuré délimitant lui-même le joint d'assemblage. Le procédé est rapide, peu coûteux et ne nécessite aucun alignement pour la formation des joints.

Dans un mode de réalisation préférentiel, la réalisation de la troisième étape est facilitée par l'utilisation d'un substrat de transfert flexible qui peut être retiré par

10

15

20

25

une extrémité (figure 4). Ceci permet d'éviter l'utilisation d'une force trop importante pouvant endommager le composant.

Après la troisième étape, un élément complémentaire 7 peut être fixé sur le substrat micro-structuré 3 au moyen du joint d'assemblage 4, éventuellement de manière réversible, en maintenant l'élément complémentaire 7 par un dispositif (non représenté) assurant un contact intime avec le joint d'assemblage 4. Il est aussi possible de fixer l'élément complémentaire 7 de manière irréversible sur le substrat micro-structuré 3 en rajoutant une ou plusieurs étapes d'activation chimique du joint d'assemblage 4 et/ou de l'élément complémentaire 7, par exemple par oxydation plasma (figure 5). Un composant ainsi obtenu, comportant un substrat micro-structuré 3 et un élément complémentaire 7 assemblés au moyen d'un joint d'assemblage 4, est représenté à la figure 6.

Dans un mode de réalisation particulier, représenté à la figure 7, le substrat micro-structuré 3 comporte une zone d'appui 8 servant d'appui au substrat de transfert 1 au cours de la seconde étape dans le cas où des zones destinées à définir le joint d'assemblage 4 se trouvent relativement distantes l'une de l'autre. Les zones d'appui 8 empêchent ainsi un collage de la couche mince de polymère 2 sur des surfaces inférieures 9 du substrat micro-structuré 3 comprises entre deux zones définissant le joint d'assemblage, tout en assurant le parallélisme entre le substrat de transfert et le substrat micro-structuré pendant la seconde étape.

Dans la variante de réalisation représentée à la figure 6, l'élément complémentaire 7 est un capot 7 fermant les cavités 5 du substrat microstructuré 3. Selon un autre mode particulier de réalisation de l'invention, représenté à la figure 8, l'élément complémentaire est constitué par un capillaire

10

15

20

25

10 ou une matrice de capillaires solidaires entre eux. Dans un autre mode de réalisation, l'élément complémentaire 7 est un autre substrat micro-structuré.

Dans un mode de réalisation particulier, représenté à la figure 9, le substrat de transfert est un substrat micro-structuré 11, permettant d'éviter le contact de la couche mince de polymère 2 sur certaines zones 12 de la surface du substrat micro-structuré 3. La formation d'un tel substrat de transfert micro-structuré 11 peut être effectué par moulage par exemple. Cependant, contrairement à un substrat de transfert plan, un substrat de transfert micro-structuré 11 nécessite un alignement avec le substrat micro-structuré 3 lors de la seconde étape du procédé, rendant le procédé plus compliqué.

Le matériau du joint d'assemblage sera choisi parmi les résines thermo-dures, les élastomères ou les thermoplastiques élastomères répondant aux critères suivants :

- être suffisamment souple une fois le joint formé pour assurer sa fonction d'étanchéité et d'assemblage, permettant par exemple de compenser des défauts de rugosité ou de planéité du substrat micro-structuré (comportement visco-élastique),
- former, éventuellement après un traitement adéquat, des liaisons covalentes avec le substrat micro-structuré et le substrat de transfert,
  - être peu tenace, éventuellement après un traitement adéquat, pour se déchirer facilement lors du transfert. Les familles de polymères précitées voient leur ténacité diminuer sur une profondeur généralement de 100μm à 150μm après une oxydation plasma. La gamme d'épaisseur du joint décrit étant inférieure, il sera oxydé et donc fragilisé sur toute son épaisseur, favorisant ainsi l'opération de transfert,
  - préférentiellement, être disponible sous forme liquide pour pouvoir être étalé à la tournette.

10

15

20

25

Le Polydiméthylsiloxane (PDMS), et plus particulièrement le grade 184 Sylgard® de Dow Corning®, est particulièrement adapté, notamment grâce à ses qualités optiques et de compatibilité biologique. Le PDMS du grade 184 Sylgard® de Dow Corning® peut être activé par un plasma d'oxygène à faible énergie (création de sites SiOH et OH; hydroxylation) lui permettant d'être irréversiblement collé au silicium, au verre, à une large gamme de plastiques, à lui-même, etc... Il est disponible sous forme non réticulée, livré avec un agent durcissant, et donc suffisamment liquide pour être étalé à la tournette. L'hydroxylation de surface pourrait éventuellement être faite en plongeant le polymère choisi dans de l'eau bouillante. Cette voie s'avère cependant moins simple à mettre en œuvre.

Le matériau du substrat de transfert est préférentiellement choisi pour pouvoir former des liaisons covalentes (groupes méthacryl libres par exemple, qui se lient aux groupes méthacryl du PDMS de la couche mince) avec le matériau du joint d'assemblage et pour sa souplesse. Pour cette raison, un choix préférentiel est un substrat de transfert en PDMS, fraîchement fabriqué pour éviter tout problème d'empoussièrement lié au stockage, le PDMS étant très avide de poussière.

La couche mince de PDMS est préférentiellemnt réticulée à chaud pour gagner du temps (4 heures à 60°). L'utilisation d'une tournette permet de choisir l'épaisseur du joint d'assemblage (typiquement entre quelques micromètres et 50µm).

Le matériau du substrat micro-structuré à assembler ou à connecter, ou du moins des surfaces dédiées à la formation du joint d'assemblage, doit pouvoir



être activé pour former des liaisons covalentes avec ledit joint d'assemblage. De manière analogue, des liaisons covalentes peuvent être réalisées entre ledit joint et l'élément complémentaire. Dans ces conditions, le composant final assemblé peut être étanche aux fluides.

5

10

Dans la fabrication de réacteurs de digestion enzymatique sur silicium, le substrat micro-structuré se compose de canaux longs de plusieurs millimètres et larges de 1 mm, dans lequel sont micro-usinées des matrices de colonnes de 5 µm ou 10 µm de diamètre (plusieurs millions de colonnes). Ceci permet d'augmenter le rapport surface/volume desdits réacteurs, la réaction de digestion enzymatique ayant lieu entre des enzymes greffées aux parois et des protéines véhiculées dans ces réacteurs.

15

La présente invention, telle que décrite ci-dessus, a notamment permis la formation d'un joint d'assemblage sur des motifs très petits (colonnes carrées de 5 μm de côté et colonnes hexagonales de 10 μm de diamètre), et sur des composants de surface relativement grande (4x2cm²), sans volume mort audessus des colonnes, et en minimisant la surface de PDMS en regard des fluides (problèmes d'adsorption des protéines sur le PDMS).

#### Revendications

5

10

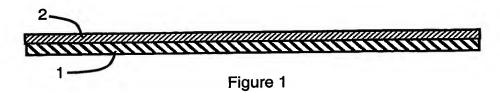
15

20

- 1. Procédé de réalisation d'un composant, comportant un substrat microstructuré (3) et un élément complémentaire (7, 10) assemblés au moyen d'un joint d'assemblage (4), procédé caractérisé en ce qu'il comporte la fabrication du joint d'assemblage par :
- une première étape, de dépôt sur un substrat de transfert (1, 11) d'une couche mince d'un polymère (2), le substrat de transfert et la couche mince de polymère ayant une affinité chimique prédéterminée,
- une seconde étape, de mise en contact du substrat micro-structuré (3) et de la couche mince de polymère (2), le substrat micro-structuré et la couche mince de polymère ayant une affinité chimique plus forte que l'affinité chimique entre le substrat de transfert (1, 11) et la couche mince de polymère,
- une troisième étape, de retrait du substrat de transfert (1, 11), de manière à ce que le joint d'assemblage (4) soit formé par les zones de la couche mince de polymère (2) venant en contact avec le substrat micro-structuré (3) au cours de la seconde étape.
- 2. Procédé de réalisation selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il comporte une étape de réticulation de la couche mince de polymère (2) entre les première et seconde étapes.
- 3. Procédé de réalisation selon l'une des revendications 1 et 2, caractérisé en ce qu'il comporte une étape d'activation chimique de la couche mince de polymère (2) déposée sur le substrat de transfert (1, 11) entre les première et seconde étapes.

- 4. Procédé de réalisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé en ce qu'il comporte une étape d'activation chimique du substrat micro-structuré (3) entre les première et seconde étapes.
- 5. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que le substrat de transfert (1, 11) est flexible et le retrait du substrat de transfert est effectué en le tirant par une extrémité.
- 6. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisé en ce que le substrat de transfert (1, 11) est en Polydiméthylsiloxane (PDMS).
  - 7. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisé en ce qu'il comporte, après la troisième étape, une étape d'activation chimique du joint d'assemblage (4) disposé sur le substrat micro-structuré (3).
  - 8. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé en ce qu'il comporte une étape d'activation chimique de l'élément complémentaire (7, 10).
- 9. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisé en ce que le substrat micro-structuré (3) comporte au moins une zone d'appui (8) servant d'appui au substrat de transfert (1, 11) au cours de la seconde étape.
  - 10. Procédé selon l'une des revendications 1 à 9, caractérisé en ce que le substrat de transfert (1) est plan.
    - 11. Procédé selon l'une des revendications 1 à 9, caractérisé en ce que le substrat de transfert est micro-structuré (11).

- 12. Procédé selon l'une des revendications 1 à 11, caractérisé en ce que le matériau polymère de la couche mince de polymère (2) est choisi parmi les résines thermo-dures, les élastomères et les thermoplastiques élastomères.
- 13. Procédé selon la revendication 12, caractérisé en ce que le matériau polymère de la couche mince de polymère (2) est du Polydiméthylsiloxane (PDMS).
- 14. Composant, réalisé par le procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, caractérisé en ce que l'élément complémentaire est un capot (7).
  - 15. Composant, réalisé par le procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, caractérisé en ce que l'élément complémentaire (7) est un autre substrat micro-structuré.
  - 16. Composant, réalisé par le procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, caractérisé en ce que l'élément complémentaire est un capillaire (10) ou une matrice de capillaires solidaires entre eux.



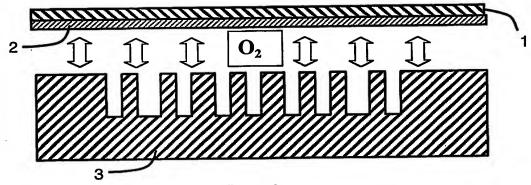


Figure 2

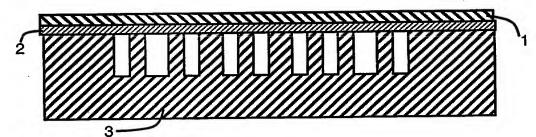
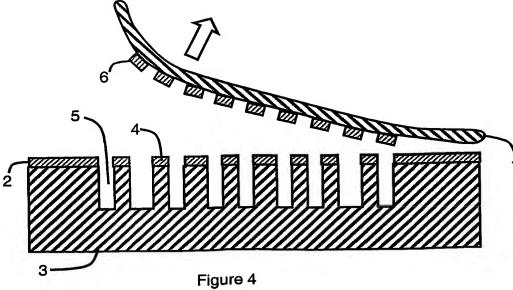
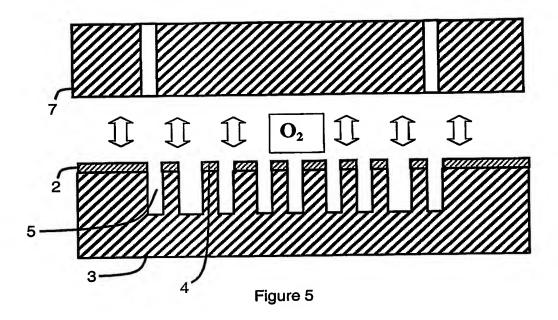
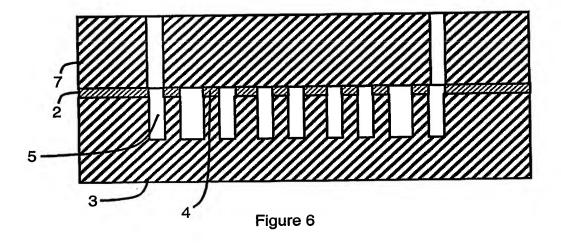
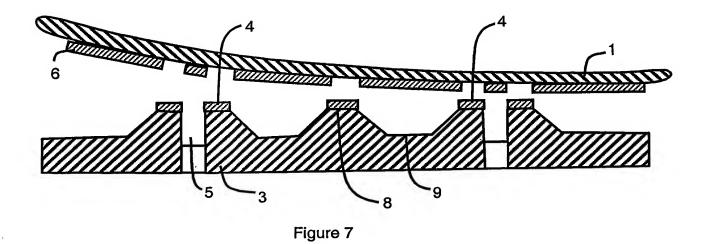


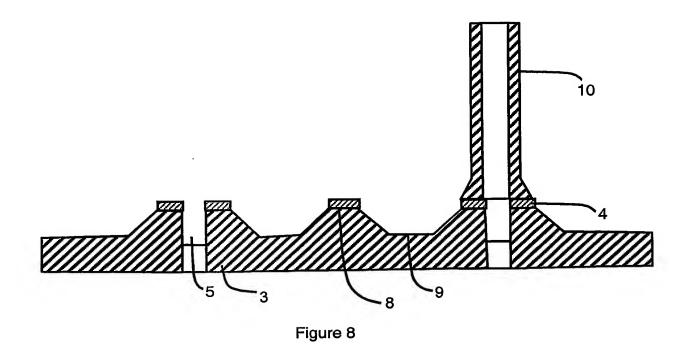
Figure 3

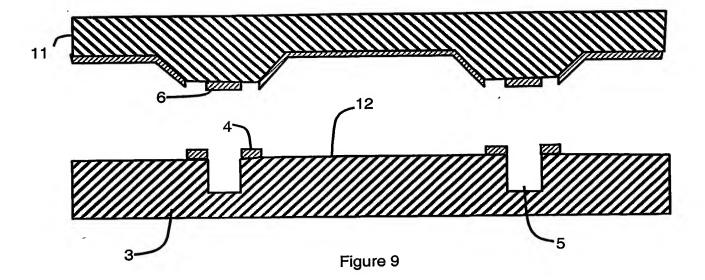












# WO 2004/043849 A3

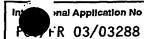


### Publiée:

- avec rapport de recherche internationale
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues
- (88) Date de publication du rapport de recherche internationale: 8 juillet 2004

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT



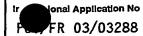
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 B81C1/00 B32B B81B1/00 B32B31/00 B01L3/00 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC **B. FIELDS SEARCHED** Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 **B32B** B01J F04B B81B B81C Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, INSPEC C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages Category <sup>c</sup> Relevant to claim No. X H. DREUTH, C. HEIDEN: "A method for local 1,9,10, application of thin organic adhesive films on micropatterned structures" MATERIALS SCIENCE AND ENGINEERING: C, vol. 5, no. 3-4, 1 February 1998 (1998-02-01), pages 227-231, XP002278129 \* abrégé \* \* alinéa 2. "Experimental details" \* \* alinéa 3.1 Properties of the spun adhesive layer \* Y figure 1 2-4,7,8, -/--X Further documents are listed in the continuation of box C. Patent family members are listed in annex. Special categories of cited documents: \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance invention earlier document but published on or after the international "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such docu-"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means ments, such combination being obvious to a person skilled document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "&" document member of the same patent family Date of the actual completion of the international search Date of mailing of the international search report 12/05/2004 27 April 2004 Name and mailing address of the ISA Authorized officer

Meister, M

Fax (+31-70) 340-3016

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,

### INTERNATIONAL SEARCH REPORT



J. COOPER MC DONALD, D.C. DUFFY, J. R.  ANDERSON, D.T. CHIU, H. WU, O. J. A. SCHUELLER, G. M. WHITESIDES: "Fabrication of microfluidic systems in poly(dimethylsiloxane)" ELECTROPHORESIS, vol. 21, no. 1, 1 January 2000 (2000-01-01), pages 27-40, XP002278130  * alinéa 1.3 "New materials for the fabrication of devices" * * alinéa 2.3 "Replica moulding" * * alinéa 2.4 "Sealing" * * alinéa 2.5 "Surface chemistry" * figure 3  A BECKER H, GÄRTNER C: "Polymer microfabrication methods for microfluidic analytical applications" ELECTROPHORESIS, vol. 21, no. 1, 1 January 2000 (2000-01-01), pages 12-26, XP002278131 * alinéa 5.1 "Bonding" *  WO 94/29400 A (PHARMACIA LKB BIOTECH ;OEHMAN OVE (SE)) 22 December 1994 (1994-12-22) page 1, line 30 -page 4, line 15 figure 2			FR 03/03288		
J. COOPER MC DONALD, D.C. DUFFY, J. R. ANDERSON, D.T. CHIU, H. WU, O. J. A. SCHUELLER, G. M. WHITESIDES: "Fabrication of microfluidic systems in poly(dimethylsiloxane)" ELECTROPHORESIS, vol. 21, no. 1, 1 January 2000 (2000-01-01), pages 27-40, XP002278130 * alinéa 1.3 "New materials for the fabrication of devices" * * alinéa 2.3 "Replica moulding" * * alinéa 2.4 "Sealing" * * alinéa 2.5 "Surface chemistry" * figure 3  BECKER H, GÄRTNER C: "Polymer microfabrication methods for microfluidic analytical applications" ELECTROPHORESIS, vol. 21, no. 1, 1 January 2000 (2000-01-01), pages 12-26, XP002278131 * alinéa 5.1 "Bonding" *  MO 94/29400 A (PHARMACIA LKB BIOTECH ;0EHMAN 0VE (SE)) 22 December 1994 (1994-12-22) page 1, line 30 -page 4, line 15 figure 2  P,X  WO 03/055790 A (DERAND HELENE ;GYROS AB (SE); LARSSON OLLE (SE); LUNDBLADH LARS (S) 10 July 2003 (2003-07-10) page 8, line 25 -page 11, line 32 page 15, line 7 - line 27 page 17, line 14 -page 18, line 2 page 19, line 31 -page 20, line 7					
ANDERSON, D.T. CHIU, H. WU, O. J. A. SCHUELLER, G. M. WHITESIDES: "Fabrication of microfluidic systems in poly(dimethylsiloxane)" ELECTROPHORESIS, vol. 21, no. 1, 1 January 2000 (2000-01-01), pages 27-40, XP002278130 * alinéa 1.3 "New materials for the fabrication of devices" * * alinéa 2.3 "Replica moulding" * * alinéa 2.4 "Sealing" * * alinéa 2.5 "Surface chemistry" * figure 3  A BECKER H, GÄRTNER C: "Polymer microfabrication methods for microfluidic analytical applications" ELECTROPHORESIS, vol. 21, no. 1, 1 January 2000 (2000-01-01), pages 12-26, XP002278131 * alinéa 5.1 "Bonding" *  A WO 94/29400 A (PHARMACIA LKB BIOTECH ; OFHMAN OVE (SE)) 22 December 1994 (1994-12-22) page 1, line 30 -page 4, line 15 figure 2  P,X WO 03/055790 A (DERAND HELENE ; GYROS AB (SE); LARSSON OLLE (SE); LUNDBLADH LARS (S) 10 July 2003 (2003-07-10) page 8, line 25 -page 11, line 32 page 15, line 7 - line 27 page 17, line 14 -page 18, line 2 page 19, line 31 -page 20, line 7	Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.		
microfabrication methods for microfluidic analytical applications" ELECTROPHORESIS, vol. 21, no. 1, 1 January 2000 (2000-01-01), pages 12-26, XP002278131 * alinéa 5.1 "Bonding" *  A W0 94/29400 A (PHARMACIA LKB BIOTECH ;0EHMAN OVE (SE)) 22 December 1994 (1994-12-22) page 1, line 30 -page 4, line 15 figure 2  P,X W0 03/055790 A (DERAND HELENE ;GYROS AB (SE); LARSSON OLLE (SE); LUNDBLADH LARS (S) 10 July 2003 (2003-07-10) page 8, line 25 -page 11, line 32 page 15, line 7 - line 27 page 17, line 14 -page 18, line 2 page 19, line 31 -page 20, line 7	Y	ANDERSON, D.T. CHIU, H. WU, O. J. A. SCHUELLER, G. M. WHITESIDES: "Fabrication of microfluidic systems in poly(dimethylsiloxane)" ELECTROPHORESIS, vol. 21, no. 1, 1 January 2000 (2000-01-01), pages 27-40, XP002278130 * alinéa 1.3 "New materials for the fabrication of devices" * * alinéa 2.3 "Replica moulding" * * alinéa 2.4 "Sealing" * * alinéa 2.5 "Surface chemistry" *			
; OEHMAN OVE (SE)) 22 December 1994 (1994-12-22) page 1, line 30 -page 4, line 15 figure 2  P,X  WO 03/055790 A (DERAND HELENE ; GYROS AB (SE); LARSSON OLLE (SE); LUNDBLADH LARS (S) 10 July 2003 (2003-07-10) page 8, line 25 -page 11, line 32 page 15, line 7 - line 27 page 17, line 14 -page 18, line 2 page 19, line 31 -page 20, line 7	A	microfabrication methods for microfluidic analytical applications" ELECTROPHORESIS, vol. 21, no. 1, 1 January 2000 (2000-01-01), pages 12-26, XP002278131	1-16		
(SE); LARSSON OLLE (SE); LUNDBLADH LARS (S) 10 July 2003 (2003-07-10) page 8, line 25 -page 11, line 32 page 15, line 7 - line 27 page 17, line 14 -page 18, line 2 page 19, line 31 -page 20, line 7	A	;0EHMAN OVE (SE)) 22 December 1994 (1994–12–22) page 1, line 30 -page 4, line 15	1-16		
<b>1</b>	P,X	(SE); LARSSON OLLE (SE); LUNDBLADH LARS (S) 10 July 2003 (2003-07-10) page 8, line 25 -page 11, line 32 page 15, line 7 - line 27 page 17, line 14 -page 18, line 2 page 19, line 31 -page 20, line 7			

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

In PC Application No PC 03/03288

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)	Publication date
WO 9429400	A	22-12-1994	SE DE DE EP ES JP SE WO US	501380 C2 69406020 D1 69406020 T2 0738306 A1 2109706 T3 9502795 T 9302051 A 9429400 A1 6126765 A 6620478 B1	30-01-1995 06-11-1997 26-02-1998 23-10-1996 16-01-1998 18-03-1997 16-12-1994 22-12-1994 03-10-2000 16-09-2003
WO 03055790	Α	10-07-2003	WO US	03055790 A1 2003129360 A1	10-07-2003 10-07-2003

## RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Per R 03/03288

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE CIB 7 B81C1/00 B32B31/00

B01L3/00

B81B1/00

Selon la classification internationale des brevets (CiB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

#### B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 B81C B32B B01J F04B B81B

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, INSPEC

	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'Indication de	no. des revendications visées	
x	H. DREUTH, C. HEIDEN: "A method for application of thin organic adhesis on micropatterned structures" MATERIALS SCIENCE AND ENGINEERING: vol. 5, no. 3-4, 1 février 1998 (1998-02-01), pages 227-231, XP002278129 * abrégé * * alinéa 2. "Experimental details" * alinéa 3.1 Properties of the spur	1,9,10, 12	
_	adhesive layer *	.1	0.4.7.0
Y	figure 1		2-4,7,8, 13,14
	_/·	<del></del>	
χ Voli	la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents	X Les documents de familles de	prevets sont indiqués en annexe
	s suéciales de documents cités:	<u>~</u>	
° Catégorie	s spéciales de documents cités: ent définissant l'état général de la technique, non	document ultérieur publié après la c date de priorité et n'appartenenant technique pertinent, mais cité pour	ate de dépôt international ou la pas à l'état de la comprendre le principe
° Catégorie  *A* docum consid *E* docum	s spéciales de documents cités:  ent définissant l'état général de la technique, non déré comme particulièrement pertinent ent antérieur, mais publié à la date de dépôt international	document ultérieur publié après la c date de priorité et n'appartenenant technique pertinent, mais cité pour ou la théorie constituant la base de document particulièrement pertinen	ate de dépôt international ou la pas à l'état de la comprendre le principe : l'invention t; l'inven tion revendiquée ne peu
Catégorie  'A' docum consi 'E' docum ou ap 'L' docum priorit autre 'O' docum	s spéciales de documents cités:  ent définissant l'état général de la technique, non déré comme particulièrement pertinent ent antérieur, mais publié à la date de dépôt international rès cette date ent pouvant jeter un doute sur une revendication de é ou cité pour déterminer la date de publication d'une citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) ent se référant à une divulgation orale, à un usage, à	document ultérieur publié après la c date de priorité et n'appartenenant technique pertinent, mais cîté pour ou la théorie constituant la base di document particulièrement pertinen être considérée comme nouvelle o inventive par rapport au document document particulièrement pertinen ne peut être considérée comme in lorsque le document est associé à	ate de dépôt international ou la pas à l'état de la comprendre le principe : l'invention revendiquée ne peu u comme impliquant une activité considéré isolément ; l'inven tion revendiquée piliquant une activité inventive un ou plusieurs autres
Catégorie  Catégorie  A' docum consi  E' docum ou ap  L' docum priori autre  O' docum une e  P' docum	ent définissant l'état général de la technique, non déré comme particulièrement pertinent ent antérieur, mais publié à la date de dépôt international rès cette date ent pouvant jeter un doute sur une revendication de é ou cité pour déterminer la date de publication d'une citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) ent pouvant à une divulgation orale, à un usage, à exposition ou tous autres moyens ent publié avant la date de dépôt international, mais	document ultérieur publié après la d date de priorité et n'appartenenant technique pertinent, mais cité pour ou la théorie constituant la base de document particulièrement pertinen être considérée comme nouvelle c inventive par rapport au document document particulièrement pertinen ne peut être considérée comme in lorsque le document est associé à documents de même nature, cette pour une personne du métier	ate de dépôt international ou la pas à l'état de la comprendre le principe à l'invention ; l'invention revendiquée ne peu u comme impliquant une activité considéré isolément ; l'inven tion revendiquée pliquant une activité inventive un ou plusieurs autres combinalson étant évidente
Catégorie  'A' docum conside  'E' docum ou ap  'L' docum priorit autre  'O' docum une e  'P' docum posté	ent définissant l'état général de la technique, non déré comme particulièrement pertinent ent antérieur, mais publié à la date de dépôt international rès cette date ent pouvant jeter un doute sur une revendication de é ou cité pour déterminer la date de publication d'une citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) ent se référant à une divulgation orale, à un usage, à xposition ou tous autres moyens ent publié avant la date de dépôt international, mais rieurement à la date de priorité revendiquée "&	document ultérieur publié après la cidate de priorité et n'appartenenant technique pertinent, mais cîté pour ou la théorie constituant la base di document particulièrement pertinen être considérée comme nouvelle cinventive par rapport au document document particulièrement pertinen ne peut être considérée comme in lorsque le document est associé à documents de même nature, cette pour une personne du métier	ate de dépôt international ou la pas à l'état de la comprendre le principe e l'invention e l'invention revendiquée ne peu u comme impliquant une activité considéré isolément ; l'inven tion revendiquée piquant une activité inventive un ou plusieurs autres combinaison étant évidente l'amille de brevets
Catégorie  "A" docum consi- "E" docum ou ap  "L" docum priorit autre "O" docum une e "P" docum posté	ent définissant l'état général de la technique, non déré comme particulièrement pertinent ent antérieur, mais publié à la date de dépôt international rès cette date ent pouvant jeter un doute sur une revendication de é ou cité pour déterminer la date de publication d'une citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) ent pouvant à une divulgation orale, à un usage, à exposition ou tous autres moyens ent publié avant la date de dépôt international, mais	document ultérieur publié après la c date de priorité et n'appartenenant technique pertinent, mais cité pour ou la théorie constituant la base de document particulièrement pertinen être considérée comme nouveille of inventive par rapport au document document particulièrement pertinen ne peut être considérée comme in lorsque le document est associé à documents de même nature, cette pour une personne du métier document qui fait partie de la même Date d'expédition du présent rappo	ate de dépôt international ou la pas à l'état de la comprendre le principe : l'invention et l'invention et l'invention et comme impliquant une activité considéré isolément ; l'inven tion revendiquée piquant une activité inventive un ou plusieurs autres combinaison étant évidente et famille de brevets
Catégorie  "A" docum consi "E" docum ou ap  "L" docum priorii autre "O" docum une e "P" docum posté  Date à laqu	ent définissant l'état général de la technique, non déré comme particulièrement pertinent ent antérieur, mais publié à la date de dépôt international rès cette date ent pouvant jeter un doute sur une revendication de é ou cité pour déterminer la date de publication d'une citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) ent se référant à une divulgation orale, à un usage, à xposition ou tous autres moyens ent publié avant la date de dépôt international, mais rieurement à la date de priorité revendiquée "&	document ultérieur publié après la cidate de priorité et n'appartenenant technique pertinent, mais cîté pour ou la théorie constituant la base di document particulièrement pertinen être considérée comme nouvelle cinventive par rapport au document document particulièrement pertinen ne peut être considérée comme in lorsque le document est associé à documents de même nature, cette pour une personne du métier	ate de dépôt international ou la pas à l'état de la comprendre le principe e l'invention e l'invention revendiquée ne peu u comme impliquant une activité considéré isolément ; l'inven tion revendiquée piquant une activité inventive un ou plusieurs autres combinaison étant évidente l'amille de brevets
Catégorie  "A" docum consi "E" docum ou ap  "L" docum priorii autre "O" docum une e "P" docum posté  Date à laqu	ent définissant l'état général de la technique, non déré comme particulièrement pertinent ent antérieur, mais publié à la date de dépôt international rès cette date "X ent pouvant jeter un doute sur une revendication de é ou cité pour déterminer la date de publication d'une citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) ent se référant à une divulgation orale, à un usage, à xposition ou tous autres moyens ent publié avant la date de dépôt International, mais rieurement à la date de priorité revendiquée "& leille la recherche internationale a été effectivement achevée	document ultérieur publié après la c date de priorité et n'appartenenant technique pertinent, mais cité pour ou la théorie constituant la base de document particulièrement pertinen être considérée comme nouveille of inventive par rapport au document document particulièrement pertinen ne peut être considérée comme in lorsque le document est associé à documents de même nature, cette pour une personne du métier document qui fait partie de la même Date d'expédition du présent rappo	ate de dépôt international ou la pas à l'état de la comprendre le principe : l'invention et l'invention et l'invention et comme impliquant une activité considéré isolément ; l'inven tion revendiquée piquant une activité inventive un ou plusieurs autres combinaison étant évidente l'amille de brevets

## RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

CUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS	
Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages p	no. des revendications visées
J. COOPER MC DONALD, D.C. DUFFY, J. R. ANDERSON, D.T. CHIU, H. WU, O. J. A. SCHUELLER, G. M. WHITESIDES: "Fabrication of microfluidic systems in poly(dimethylsiloxane)" ELECTROPHORESIS, vol. 21, no. 1, 1 janvier 2000 (2000-01-01), pages 27-40, XP002278130 * alinéa 1.3 "New materials for the fabrication of devices" * * alinéa 2.3 "Replica moulding" * * alinéa 2.4 "Sealing" * * alinéa 2.5 "Surface chemistry" * figure 3	2-4,7,8,
BECKER H, GÄRTNER C: "Polymer microfabrication methods for microfluidic analytical applications" ELECTROPHORESIS, vol. 21, no. 1, 1 janvier 2000 (2000-01-01), pages 12-26, XP002278131 * alinéa 5.1 "Bonding" *	1-16
WO 94/29400 A (PHARMACIA LKB BIOTECH; OEHMAN OVE (SE)) 22 décembre 1994 (1994-12-22) page 1, ligne 30 -page 4, ligne 15 figure 2	1-16
WO 03/055790 A (DERAND HELENE ;GYROS AB (SE); LARSSON OLLE (SE); LUNDBLADH LARS (S) 10 juillet 2003 (2003-07-10) page 8, ligne 25 -page 11, ligne 32 page 15, ligne 7 - ligne 27 page 17, ligne 14 -page 18, ligne 2 page 19, ligne 31 -page 20, ligne 7 figure 18	1,9, 12-15
	J. COOPER MC DONALD, D.C. DUFFY, J. R. ANDERSON, D.T. CHIU, H. WU, O. J. A. SCHUELLER, G. M. WHITESIDES: "Fabrication of microfluidic systems in poly(dimethylsiloxane)" ELECTROPHORESIS, vol. 21, no. 1, 1 janvier 2000 (2000-01-01), pages 27-40, XP002278130 * alinéa 1.3 "New materials for the fabrication of devices" * * alinéa 2.3 "Replica moulding" * * alinéa 2.5 "Surface chemistry" * figure 3  BECKER H, GÄRTNER C: "Polymer microfabrication methods for microfluidic analytical applications" ELECTROPHORESIS, vol. 21, no. 1, 1 janvier 2000 (2000-01-01), pages 12-26, XP002278131 * alinéa 5.1 "Bonding" *  WO 94/29400 A (PHARMACIA LKB BIOTECH ;OEHMAN OVE (SE)) 22 décembre 1994 (1994-12-22) page 1, ligne 30 -page 4, ligne 15 figure 2  WO 03/055790 A (DERAND HELENE ;GYROS AB (SE); LARSSON OLLE (SE); LUNDBLADH LARS (S) 10 juillet 2003 (2003-07-10) page 8, ligne 25 -page 11, ligne 32 page 15, ligne 7 - ligne 27 page 17, ligne 14 -page 18, ligne 2 page 19, ligne 31 -page 20, ligne 7

### KAPPUKT DE KEUHEKUHE INTEKNATIONALE

Renseignements relaus

embres de familles de brevets

P. R 03/03288

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication		Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 9429400	A	22-12-1994	SE DE DE EP ES JP SE WO US	501380 C2 69406020 D1 69406020 T2 0738306 A1 2109706 T3 9502795 T 9302051 A 9429400 A1 6126765 A 6620478 B1	30-01-1995 06-11-1997 26-02-1998 23-10-1996 16-01-1998 18-03-1997 16-12-1994 22-12-1994 03-10-2000 16-09-2003
WO 03055790	Α	10-07-2003	WO US	03055790 A1 2003129360 A1	10-07-2003 10-07-2003